

## 体外循環により主要臓器の炎症性サイトカイン発現は上昇する—リアルタイム PCR 法によるラット体外循環モデルの検討—

阿部優花<sup>1)</sup>、埴晴雄<sup>2)</sup>、大嶋啓真<sup>1)</sup>、坂井結太<sup>1)</sup>、  
長井穂菜美<sup>1)</sup>、野口真莉那<sup>1)</sup>、藤本航喜<sup>1)</sup>、  
諸星南々美<sup>1)</sup>、藤井豊<sup>1)</sup>

1) 新潟医療福祉大学 臨床技術学科

2) 新潟医療福祉大学 健康スポーツ学科

【背景・目的】人工心肺に代表される体外循環法は、心臓手術には欠かせない方法となっている。しかし、体外循環法は呼吸と循環を代行する一方で様々な影響を及ぼすことが知られている。具体的には非生理的な血流配分や体外循環デバイスと血液との接触による炎症反応の結果、各臓器に傷害を引き起こすとされている。このような背景のもと、我々はこれまでラット体外循環モデルを確立してきた<sup>1)</sup>。本研究では、体外循環による主要臓器(心臓、肺、腎臓、肝臓)におけるサイトカイン発現に着目し、リアルタイム PCR 法<sup>2)</sup>を用いて、臓器局所での炎症を捉えることを目的とした。

【方法】SD ラット(オス・400-450 g)を用い、Control 群、麻酔導入し手術手技のみを施した SHAM 群、体外循環を施行した CPB 群の 3 つの群に分けた。麻酔導入後、血圧モニター用カテーテルを大腿動脈に挿入した。送血管を左総頸動脈、脱血管を右外頸静脈から挿入し右房に留置した。体外循環システムは、充填量は 8 ml で、人工肺および血液回路から構成される閉鎖型システムとした。体外循環は臨床条件を想定し、灌流量 60-70 ml/kg/ml、直腸温 35-36 °C、PaO<sub>2</sub>: 300-400 mmHg、PaCO<sub>2</sub>: 30-40 mmHg を目標に維持した。120 分の体外循環施行後に主要臓器(心臓、肺、腎臓、肝臓)を採取し、リアルタイム PCR 法を用いて、炎症性サイトカインとして Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) と Interleukin-6 (IL-6) の発現を比較した。

【結果】IL-6 の発現を 3 群間で比較した結果、Control 群と CPB 群では、すべての臓器で CPB 群が有意に高く、SHAM 群と CPB 群では、腎臓以外は CPB 群で有意に高く、特に肺で差が顕著であった。MCP-1 の発現は Control 群と CPB 群ではすべての群において CPB 群が高かったが SHAM 群と CPB 群では肺のみ CPB 群で有意に高かった(図 1)。

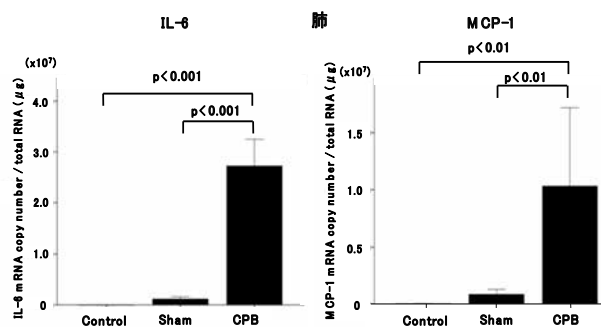


図 1. 肺における IL-6 および MCP-1 の発現

【考察】体外循環装置と血液の接触から炎症反応が始まり、各臓器に炎症がおよぶことが示唆されているが、体外循環により各臓器の血流量は大幅に変化する。今回の体外循環モデルでは、生体肺をバイパスすることから肺血流量が最も減少すると言える。今回、肺で顕著な差を認めたのは、著明な血流量の変化が原因であった可能性が考えられた。

【結論】今回、リアルタイム PCR 法を用いて、体外循環起因の臓器局所での炎症反応を評価した。全ての臓器において CPB 群で IL-6 の発現が有意に高く、肺では MCP-1 の発現も有意に高かった。体外循環により主要臓器で炎症性サイトカインの発現増加がみられたが、特に肺は体外循環による障害を受けやすい臓器であることが示唆された。

### 【文献】

- 1) Fujii Y, Shirai M, Inamori S, et al.: A novel small animal extracorporeal circulation model for studying pathophysiology of cardiopulmonary bypass, J Artif Organs, 18: 35-39, 2015.
- 2) Yoshida T, Hanawa H, Toba K, et al.: Expression of immunological molecules by cardiomyocytes and inflammatory and interstitial cells in rat autoimmune myocarditis, Cardiovasc Res, 68: 278-88, 2005.